Aus der 1. Medizinischen Abteilung des
Städtischen Auguste-Viktoria-Krankenhauses
Direktor: Prof. Dr. K. H. Pfeffer

Untersuchungen mittels des intravenösen Tolbutamidtests ohne und nach oraler Fettbelastung bei Blutzucker-gesunden, subklinischen und manifesten Diabetikern

Inaugural - Dissertation

zur Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an den Medizinischen Fachbereichen
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von

Weinberg, Michael

Berlin

1975

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547206_0043

Aus der 1. Medizinischen Abteilung des
Städtischen Auguste-Viktoria-Krankenhauses
Direktor: Prof. Dr. K. H. Pfeffer

Untersuchungen mittels des intravenösen Tolbutamidtests ohne und nach oraler Fettbelastung bei Blutzucker-gesunden, subklinischen und manifesten Diabetikern

Inaugural - Dissertation

zur Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an den Medizinischen Fachbereichen
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von

Weinberg, Michael

Berlin

Referent: Prof. Dr. K. H. Pfeffer
Korreferent: Prof. Kewitz

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fachbereiche
an der Freien Universität Berlin

Promoviert am: 18.2.75

I N H A L T

	Seite
I. Einleitung	1
1. Untersuchungsmethoden	1
II. Einfluß von oraler Fettbelastung auf die Glucosetoleranz	1
III. Untersuchungen mittels des intravenösen Tolbutamidtests ohne und nach oraler Fettbelastung bei Blutzuckergesunden, subklinischen und manifesten Diabetikern	2
2. Durchführung der Untersuchung	2
2.1. Auswahl der Probanden	4
2.2. Zusammensetzung der Probanden	4
3. Methodik	6
3.1. Statistische Auswertung	7
4. Ergebnisse und Signifikanzen	8
4.1. 16 Blutzuckergesunde, 16 subklinische und 16 manifeste Diabetiker der 1. Untersuchungsreihe	8
4.2. Ergebnisse von 5 Blutzuckergesunden und 5 subklinischen Diabetikern der 2. Untersuchungsreihe	11
5. Tabellen und Diagramme	15
IV. Diskussion	31
V. Zusammenfassung	37
VI. Literatur	40

I. EINLEITUNG

Da der Diabetes mellitus vorwiegend durch Spätkomplikationen (11.) zu einer größeren Belastung der Volksgesundheit führt, hat es sich die Präventivmedizin zur Aufgabe gemacht, diese Krankheit frühzeitig zu erkennen, um spätere Komplikationen zu verhindern. Diese Untersuchung soll zum Problem der frühzeitigen Diagnostik des Diabetes mellitus beitragen.

1. Untersuchungsmethoden

Man hat die verschiedensten Provokations- und Belastungstests zur Früherkennung einer diabetischen Stoffwechsellage entwickelt.
Die einfachste Methode ist die Anwendung von Teststreifen zur Harnzuckerbestimmung postprandial oder nach oraler Glukosebelastung. Wesentlich aussagekräftigere Methoden haben PFEFFER (27.), UNGER und MADISON (38., 39.) durch Provokationstests mit den Sulfonylharnstoffderivaten Carbutamid und Tolbutamid entwickelt.

Die orale Belastung mit unterschiedlichen Glukosemengen sowie der intravenöse Glukosetoleranztest gehören ebenfalls zu den heute am häufigsten angewandten Testmethoden (8., 42.).

Ein nur für wissenschaftliche Untersuchungen empfohlenes Verfahren ist der von CONN und FAJAN beschriebene Cortison-Glukosetoleranztest (12.). Hier führt Cortison bei latenten Diabetikern einen stressähnlichen Zustand herbei, der temporär einen chemischen Diabetes provoziert.

II. EINFLUSS VON ORALER FETTBELASTUNG AUF DIE GLUKOSETOLERANZ

Da es sich beim Diabetes mellitus um keine isolierte Störung im Kohlenhydratstoffwechsel handelt, da Fett- und Eiweißstoffwechsel ebenfalls betroffen sind, läßt sich möglicherweise - ähnlich wie im Cortison-Glukosetoleranztest - durch orale Fettbelastung eine Stressituation herbeiführen, die insbeson-

dern durch Störungen im Fettstoffwechsel zu einer pathologischen Glukosetoleranz führt. Die Untersuchungen verschiedener (19.) Autoren zeigen, daß Veränderungen im Fettstoffwechsel die Glukosetoleranz beeinflussen (6., 7.). Glukosetoleranztests, die 1 bis 4 Stunden nach oraler Gabe von 30 - 35 %iger fetthaltiger Sahne durchgeführt wurden, zeigen teilweise pathologische Veränderungen (10., 25.). Für die diagnostische Anwendung haben diese Untersuchungsmethoden keine Bedeutung erlangt.
Von dem möglichen Einfluß fettreicher Nahrung auf den Kohlenhydratstoffwechsel ausgehend, soll diese Untersuchung dazu beitragen, inwieweit eine orale Fettbelastung durch 200 ml Sahne den intravenösen Tolbutamidtest beeinflußt und dadurch die Aussagekraft des intravenösen Tolbutamidtests verbessert.

III. UNTERSUCHUNGEN MITTELS DES INTRAVENÖSEN TOLBUTAMIDTESTS OHNE UND NACH ORALER FETTBELASTUNG BEI BLUTZUCKER-GESUNDEN, SUBKLINISCHEN UND MANIFESTEN DIABETIKERN

2. Durchführung der Untersuchung

Um die Wirkung von oral gegebener Sahne auf den Blutzuckerverlauf im intravenösen Tolbutamidtest zu beurteilen, wurden zunächst 16 Blutzuckergesunde, 16 subklinische und 16 manifeste Diabetiker untersucht. Da Insulin im Kohlenhydrat- und Fettstoffwechsel eine zentrale Position einnimmt, wurden zusätzlich bei weiteren 5 Blutzuckergesunden und 5 subklinischen Diabetikern - neben dem Blutzucker - Insulinbestimmungen durchgeführt.

Vor jeder Untersuchung wurden die Probanden - ausschließlich der manifesten Diabetiker - drei Tage kohlenhydratreich ernährt (250 g Kohlenhydrate/die). Die manifesten Diabetiker mußten vor den Tests mit ihren Medikamenten pausieren. Ihre Diät von 12 bis 14 Broteinheiten hatten sie weiterhin einzuhalten.

Probanden, bei denen vor und während der Tests eine Beeinflussung des Stoffwechsels zu erwarten war, wurden gegebenenfalls

6-7 Tage vor den Tests folgende Arzneimittel gesperrt:

Thiazide, Glukocorticosteroide, Ovulationshemmer, Pyramidon, Cumarin, Heparin- und Nikotinsäurepräparate.

Die Untersuchungen begannen zwischen 8.00 und 8.30 nach einer Nahrungskarenz von jeweils 12 Stunden. Während der Tests waren unsere Probanden aufgefordert, sich möglichst ruhig zu verhalten, nicht zu rauchen, nicht zu essen, nicht zu trinken.

Während der ersten Untersuchungsreihe wurde am 1. Tag der orale Glukosetoleranztest angesetzt:

> 50 g Glukose in Form einer 25 %igen Lösung mußten innerhalb von 10 Minuten zu sich genommen werden. Die Blutzuckerbestimmungen erfolgten nüchtern, nach 1 Std. und nach 2 Stunden aus dem Kapitllarblut. Danach mußte der Proband Harn lassen, damit dessen Urin auf Harnzucker untersucht werden konnte.

Am 2. Tag wurde nach 12stündiger Nahrungskarenz der intravenöse Tolbutamidtest durchgeführt:

> Nach Abnahme des Nüchternblutzuckers aus dem Kapillarblut wurde 1 g 5 %iges Tolbutamid (Rastinon®) innerhalb von 5 Minuten in die vena cubitalis injiziert. Die Blutzuckerbestimmungen aus dem Kapillarblut erfolgten 20, 30, 40 und 60 Minuten nach Tolbutamidgabe.

Der zweite Tolbutamidtest erfolgte frühestens drei Tage nach dem ersten in modifizierter Form:

> Nach 12stündiger Nahrungskarenz wurden dem Probanden - nach Entnahme des Nüchternblutzuckers - 200 ml 30 - 35 %ige fetthaltige, ungezuckerte Sahne oral verabreicht. Nach 1 Stunde erfolgte erneut eine Blutzuckerbestimmung. Danach wurde wie beim ersten Test 1 g ~~5 %iges~~ Tolbutamid in die vena cubitalis injiziert. Weitere Blutzuckerbestimmungen erfolgten 20, 30, 40 und 60 Minuten nach der Tolbutamidgabe.

In der 2. Untersuchungsreihe wurden folgende Tests in mehrtägigen Abständen durchgeführt:

1. Der orale Glukosetoleranztest,
2. eine orale Fettbelastung,
3. der intravenöse Tolbutamid-Test,
4. der intravenöse Tolbutamidtest nach oraler Fettbelastung.

Der Blutzucker wurde aus dem Venenblut und das Insulin aus dem Serum bestimmt.

Zu 1.
Der orale Glukosetoleranztest wurde, wie auf Seite 3 beschrieben, ausgeführt. Lediglich bei 5 Blutzuckergesunden erfolgten Blutentnahmen in Abständen von 20 Minuten.

Zu 2.
200 ml 30 - 35 %ige fetthaltige Sahne mußten innerhalb von 10 Minuten getrunken werden. Blutproben wurden nüchtern gemacht, und 20, 40, 60, 80 und 120 Minuten nach Fettbelastung.

Zu 3. und 4.
Der intravenöse Tolbutamidtest ohne und nach oraler Fettbelastung wurde, wie auf Seite 3 beschrieben, durchgeführt.

2.1. Auswahl der Probanden

Für die Auswahl der Probanden in die drei einzelnen Untersuchungsgruppen wurde die orale Belastung mit 50 g Glukose entsprechend der Auswertung des oralen Glukosetoleranztestes nach dem 2-t-Verfahren herangezogen (15., 16.).

Bei den blutzuckergesunden Probanden wurde anamnestisch eine diabetische Vorbelastung ausgeschlossen.

Es wurden insgesamt 58 Personen (35 Männer und 23 Frauen) untersucht.

2.2. Zusammensetzung der Probanden

2.2.1. Blutzuckergesunde

Die Gruppe der blutzuckergesunden Probanden der ersten Untersuchungsreihe bestand aus 12 Männern und 4 Frauen im Alter zwischen 22 und 76 Jahren (Durchschnittsalter 37,6 Jahre). Ihr Körpergewicht lag zwischen 53 und 88 kg (mittleres Körpergewicht 69,2 kg) und die Körpergröße variierte zwischen 160 und 185 cm (mittlere Körpergröße 172 cm). Von den 16 Probanden

waren 11 Medizinstudenten, die ambulant an der Untersuchung teilnahmen; 5 Probanden waren Patienten, die nach einer Lungenentzündung kurz vor der Krankenhausentlassung standen.

An der zweiten Untersuchungsreihe nahmen ebenfalls 5 Medizinstudenten teil. Sie waren zwischen 22 und 25 Jahre alt, hatten ein Körpergewicht zwischen 60 und 70 kg und eine Körpergröße zwischen 170 und 185 cm.

2.2.2. Subklinische Diabetiker

Die Gruppe der subklinischen Diabetiker der ersten Untersuchung setzte sich aus 12 Männern und 4 Frauen im Alter zwischen 36 und 79 Jahren (Durchschnittsalter: 61,5 Jahre) zusammen. Ihr Körpergewicht lag zwischen 45 und 102 kg (mittleres Körpergewicht: 70,5 kg) und ihre Körpergröße variierte zwischen 158 und 182 cm (mittlere Größe: 170 cm).

Es handelte sich um stationär aufgenommene Patienten. 8 von ihnen hatten arteriosklerotisch bedingte periphere und/oder zentrale Durchblutungsstörungen. Bei 4 Patienten bestand eine histologisch gesicherte Fettleber. Die restlichen Patienten standen nach einem Herzinfarkt kurz vor der Krankenhausentlassung.
An der zweiten Untersuchungsreihe waren 5 Frauen beteiligt. Sie hatten ebenfalls arteriosklerotisch bedingte Durchblutungsstörungen. Sie waren zwischen 65 und 75 Jahre alt, hatten ein Körpergewicht zwischen 75 bis 80 kg und waren zwischen 162 und 170 cm groß.

2.2.3. Manifeste Diabetiker

Unter den manifesten nicht insulinpflichtigen Diabetikern befanden sich 6 Männer und 10 Frauen im Alter zwischen 40 und 80 Jahren (Durchschnittsalter:69,2 Jahre). Ihr Körpergewicht lag zwischen 51 und 120 kg (mittleres Körpergewicht 76,5 kg) und die Körpergröße variierte zwischen 150 und 186 cm (mittlere Körpergröße: 165 cm). Alle 16 Patienten befanden sich in stationärer Behandlung. Bei 6 Patienten war der Diabetes während des stationären Krankenhausaufenthaltes frisch entdeckt

worden. Sie waren also nicht vorbehandelt. Die übrigen Patienten waren bereits seit 1 oder 6 Jahren an Diabetes erkrankt und waren auf 1 g Tolbutamid bzw. Glycodiazin eingestellt.

3. Methodik

Die Glukosebestimmung erfolgte im Kapillar- und Venenblut in Form von Doppelbestimmungen im Autoanalyser nach der Ortho-Toluidinmethode (35.).

Die auf diese Weise mit zwei unterschiedlichen Eichkurven bestimmten Blutzuckerwerte wurden gemittelt. Der Harnzucker wurde mit Clinistix®-Teststäbchen untersucht.

Die Insulinbestimmungen im Serum erfolgten nach der radioimmunologischen Methode von YALOW (43.). Der orale Glukosetoleranztest wurde nach der Additionsmethode (2-t-Verfahren) ausgewertet (15., 16):

> Durch Addition der 60 und 120 Minuten Blutzucker werte wurden Maßzahlen für die normale und bereits diabetische Glukosetoleranz ermittelt. Eine normale Glukosetoleranz ist bis zu der Maßzahl 279, eine herabgesetzte zwischen der Maßzahl 280 - 370 und eine diabetische Glukosetoleranz ist über der Maßzahl von 370 zu erwarten.

Zusammensetzung der Schlagsahne	
Fettgehalt	30 - 35 %
Wassergehalt	64 %
Eiweißgehalt	2,6 %
Milchzucker	3,0 %
fettfreie Trockenmasse	5,9 %
Dichte	1,0017 %

Tab. 1: Zusammensetzung der für die orale Fettbelastung verwendeten Sahne
(Meierei Zentrale Berlin)

Der intravenöse Tolbutamidtest wurde nach dem T_3-Trennwertverfahren von LANGE und KNICK (20., 21.) ausgewertet.

Die Blutzuckerkonzentrationen wurden auf semilogarithmisches Papier aufgetragen und die Fläche nach dem T_3-Trennwertverfahren bestimmt. Dazu wurde eine Verbindungslinie zwischen dem Nüchternblutzuckerwert und dem 60-Minuten-Blutzuckerwert nach Tolbutamidgabe gezogen. Ein T_3-Wert bis -1.5 wird als normal beurteilt. Im positiven Bereich liegende Werte sind für eine diabetische Stoffwechsellage bezeichnend.

Beim intravenösen Tolbutamidtest nach Fettbelastung wurden die Blutzuckerwerte nüchtern, 60 Minuten nach Fettbelastung sowie 20, 30, 40 und 60 Minuten nach Injektion von 1 g Tolbutamid auf semilogarithmisches Papier aufgetragen und die Blutzuckerwerte verbunden.

Eine Beurteilung der auf diese Weise gewonnenen Maßzahl entsprechend dem T_3-Trennwertverfahren konnte nicht erfolgen, da Literaturhinweise über den modifizierten Tolbutamidtest nicht vorliegen.

Die für die Fettbelastung verwendete Sahne erfüllt die Anforderungen handelsüblicher Sahne (Schlagsahne der Meierei-Zentrale Berlin). Die Zusammensetzung - entsprechend Tabelle 1, Seite 6, wird von der Meierei-Zentrale garantiert.

3.1. Statistische Auswertung

Die statistische Auswertung erfolgte nach dem t-Test nach STUDENT für nicht gepaarte Daten (41.).

Die Analysen wurden im Rechner der Firma Diehl (Combitron S) mit dem Programm Nr. 10 371 durchgeführt.

Signifikanzen wurden bei einem t-Wert von 0,05 - 0,01 ermittelt.

Die Ergebnisse der zweiten Untersuchungsreihe wurden statistisch nicht ausgewertet. Nur die Mittel- und Streubreiten wurden bestimmt.

4. Ergebnisse und Signifikanzen

4.1. Blutzuckergesunde, subklinische und manifeste Diabetiker der ersten Untersuchungsreihe

Zunächst die Untersuchungsergebnisse der ersten Untersuchungsreihe:
Es sei nochmals daran erinnert, daß die Einteilung der Probanden in die drei Kollektive mit Hilfe des oralen Glukosetoleranztests (2-t-Verfahren) durchgeführt wurde.

a) 2-t-Werte des oralen Glukosetoleranztests:

Die 2 t-Werte (Tab. 5) der Nichtdiabetiker ergeben einen Mittelwert von 223 mg%, die der subklinischen Diabetiker von 318 mg% und die der manifesten Diabetiker von 432 mg%.

Am Ende des oralen Glukosetoleranztests scheiden 5 subklinische und alle manifesten Diabetiker Harnzucker aus.

Zwischen den drei Kollektiven bestehen statistisch signifikante Unterschiede mit ($t = 0.01$).

b) Intravenöser Tolbutamidtest:

Die Abbildungen 1-3 zeigen das Blutzuckerverhalten der drei Kollektive im intravenösen Tolbutamidtest (Mittelwerte absolut und prozentual).

20 Minuten nach intravenöser Tolbutamidgabe fällt die Blutzuckerkonzentration der Nichtdiabetiker von 78 mg% auf 62 mg% (-20,1 % im Vergleich zum nüchternen Ausgangswert), die der subklinischen von 87 mg% auf 81 mg% (-6,5 % im Vergleich zum Ausgangswert) und die der manifesten Diabetiker von 148 mg% auf 142 mg% (-4,6 % im Vergleich zum Ausgangswert).

30 Minuten nach Tolbutamidinjektion sind folgende Werte festzustellen:

Nichtdiabetiker:	52 mg%	(-33,0 %),
subklinische:	76 mg%	(-12,5 %),
manifeste Diabetiker:	138 mg%	(- 7,4 %).

40 Minuten nach Tolbutamidgabe ist bei den Nichtdiabetikern die niedrigste Blutzuckerkonzentration: 51 mg% (-33,5 % im

Vergleich zum Ausgangswert) erreicht. Der Blutzucker der subklinischen beträgt jetzt 72 mg% (-16,9 %) und der der manifesten Diabetiker 131 mg% (-11,8 %).
60 Minuten nach Tolbutamidgabe steigt der Blutzucker der Nichtdiabetiker wieder auf 58 mg% (-24,5 % im Vergleich zum Ausgangswert) an. Der Blutzucker der subklinischen Diabetiker fällt weiter auf 66 mg% (-24,2 % im Vergleich zum Ausgangswert), der der manifesten Diabetiker auf 122 mg% (-17,8 %) ab.

c) T_3-Trennwerte des intravenösen Tolbutamidtests:

11 Nichtdiabetiker weisen einen negativen T_3-Trennwert von -6,2 bis -2,1 auf, 5 Probanden dagegen einen pathologischen T_3-Trennwert von -1,1 bis +2,1.
Die T_3-Werte der subklinischen Diabetiker liegen zwischen -1,4 und +1,8, die der manifesten Diabetiker zwischen -0,6 und +1,3 (Abb. 4).

d) Signifikante Unterschiede im intravenösen Tolbutamidtest zwischen den drei Kollektiven:

Zwischen Nichtdiabetikern einerseits und subklinischen bzw. manifesten Diabetikern andererseits bestehen 20, 30 und 40 Minuten nach Tolbutamidinjektion statistisch signifikante Unterschiede ($t = 0,01$).
Statistisch signifikante Unterschiede ($t = 0,05$) zwischen subklinischen und manifesten Diabetikern finden sich nur 30 und 60 Minuten nach Tolbutamidgabe (Tab. 6 - 8).

e) Intravenöser Tolbutamidtest nach oraler Fettbelastung durch 200 ml Sahne:

Die Abbildungen 1-3 zeigen ebenfalls das Blutzuckerverhalten der drei Kollektive im intravenösen Tolbutamidtest nach oraler Fettbelastung (Mittelwerte absolut und prozentual).

Nichtdiabetiker:
1 Stunde nach oraler Fettbelastung zeigt sich ein Abfall der Blutzuckerkonzentration von 76 mg% auf 75 mg% (-2,8 % des Ausgangswertes). 20 Minuten nach Tolbutamidgabe fällt der Blutzucker steil auf 48 mg% (-36,4 %) ab. 30 Minuten nach Tolbutamidinjektion niedrigste Blutzuckerkonzentration: 44 mg%

(-41,6 % vom Ausgangswert). 40 Minuten nach intravenöser Tolbutamidgabe beträgt der Blutzucker 51 mg% (-34,5 %) und 60 Minuten nach intravenöser Tolbutamidgabe 59 mg% (-23,5 %).

Subklinische Diabetiker:

1 Stunde nach oraler Fettbelastung steigt die Blutzuckerkonzentration minimal von 87 mg% auf 88 mg% (+ 2,3 % vom Ausgangswert) an, und fällt 20 Minuten nach Tolbutamidinjektion auf 71 mg% (-17,3 % vom Ausgangswert) ab. 30 Minuten nach Tolbutamidgabe ist ein Blutzuckerabfall auf 66 mg% (-23,4 %) zu verzeichnen. 40 Minuten nach Tolbutamidgabe sinkt der Blutzucker auf 62 mg% (-27,8%) ab.

60 Minuten nach Tolbutamidinjektion ist die niedrigste Blutzuckerkonzentration von 59 mg% (-30,9 % vom Ausgangswert) erreicht.

Manifeste Diabetiker:

1 Stunde nach oraler Fettbelastung leichter Blutzuckeranstieg von 142 mg% auf 143 mg% (+ 0,6 % vom Ausgangswert). 20 Minuten nach Tolbutamidinjektion sinkt der Blutzucker auf 136 mg% (-4,7 % vom Ausgangswert), und fällt 30 Minuten nach Tolbutamidgabe auf 132 mg% (-7,7 %).
40 Minuten nach Tolbutamidgabe sinkt der Blutzucker auf 126 mg% (-12,1 % vom Ausgangswert) ab. 60 Minuten nach Tolbutamidinjektion beträgt die Blutzuckerkonzentration 119 mg% (-16,1 % vom Ausgangswert (Tab. 6 - 8).

f) T_3-Trennwerte im intravenösen Tolbutamidtest nach oraler Fettbelastung:

Die T_3-Trennwerte (Abb. 4) liegen zwischen -8,5 und -2,1, die der subklinischen Diabetiker zwischen -3,4 und +0,6 und die der manifesten Diabetiker zwischen -1,8 und +1,0.

g) Signifikante Unterschiede im intravenösen Tolbutamidtest nach oraler Fettbelastung zwischen den drei Kollektiven:

20 und 30 Minuten nach Tolbutamidinjektion bestehen zwischen Nichtdiabetikern und subklinischen Diabetikern im intravenösen Tolbutamidtest nach oraler Fettbelastung statistisch signifikante Unterschiede ($t = 0,01$).

Dagegen unterscheiden sich die Blutzuckerwerte zwischen Nichtdiabetikern und manifesten Diabetikern 20, 30 und 40 Minuten nach Tolbutamidgabe signifikant (t = 0,01).
Zwischen subklinischen und manifesten Diabetikern bestehen signifikante Unterschiede mit t = 0,05. 30, 40 und 60 Minuten nach Tolbutamidgabe (Tab. 6 - 8) finden sich sogar signifikante Unterschiede mit t = 0,01.

h) Signifikante Unterschiede zwischen dem durch orale Fettbelastung modifizierten Tolbutamidtest und dem intravenösen Tolbutamidtest:

Nichtdiabetiker:
Zwischen intravenösen Tolbutamidtest nach oraler Fettbelastung und intravenösen Tolbutamidtest besteht 20 Minuten nach Tolbutamidgabe ein signifikanter Unterschied bei einem t von 0,01. Dagegen lassen sich zwischen beiden Tests 30, 40 und 60 Minuten nach Tolbutamidgabe keine Signifikanzen nachweisen.

Subklinische Diabetiker:
Das Blutzuckerverhalten im intravenösen Tolbutamidtest nach oraler Fettbelastung unterscheidet sich gegenüber dem intravenösen Tolbutamidtest 20, 30, 40 und 60 Minuten nach Tolbutamidgabe signifikant (t = 0,05).

Manifeste Diabetiker:
Zwischen intravenösem Tolbutamidtest nach und ohne Fettbelastung bestehen während der gesamten Testzeit keine signifikanten Unterschiede (Tab. 9).

4.2. Blutzuckergesunde und subklinische Diabetiker der zweiten Untersuchungsreihe

Es handelt sich um die Ergebnisse der 5 Nichtdiabetiker und 5 subklinischen Diabetiker, die an der zweiten Untersuchung teilnahmen.

a) Orale Fettbelastung:

Nach oraler Fettbelastung sind bei den fünf Nichtdiabetikern folgende Blutzucker- und Seruminsulinkonzentrationen festzustellen (Abb. 5):

Nach 20 Minuten leichter Abfall von 89 mg% auf 86 mg%;
nach 40 Minuten beträgt der Blutzucker 84 mg%;
nach 60 Minuten 84 mg%, nach 80 Minuten 84 mg%;
nach 100 Minuten 83 mg% und nach 120 Minuten 84 mg%.

Das Seruminsulin verändert sich durch Fettbelastung folgendermaßen:
nach 20 Minuten leichter Anstieg von 10 müE/ml auf 11 müE/ml;
nach 40 Minuten beträgt das Seruminsulin 11 müE/ml;
nach 60 Minuten 13 müE/ml;
nach 80 Minuten 9 müE/ml;
nach 100 Minuten 11 müE/ml und
nach 120 Minuten 8 müE/ml.

Bei den fünf subklinischen Diabetikern waren nach oraler Fettbelastung folgende Blutzuckerwerte (Abb. 5) festzustellen:

Nach 20 Minuten Anstieg von 95 mg% auf 100 mg%;
nach 40 Minuten beträgt der Blutzucker 96 mg%;
nach 60 Minuten 96 mg%; nach 80 Minuten 98 mg%;
nach 100 Minuten 97 mg% und nach 120 Minuten 97 mg%.

Die Seruminsulinkonzentration verändert sich folgendermaßen:

Nach 20 Minuten leichter Abfall von 20 müE/ml auf 19 müE/ml;
nach 40 Minuten beträgt das Seruminsulin 20 müE/ml;
nach 60 Minuten 10 müE/ml, nach 80 Minuten 10 müE/ml;
nach 100 Minuten 10 müE/ml und nach 120 Minuten 11 müE/ml.

b) Orale Glukosebelastung (Abb. 8):

Bei den 5 Nichtdiabetikern zeigt sich 20 Minuten nach oraler Glukosebelastung ein Anstieg der Blutzuckerkonzentration von 80 mg% auf 114 mg% und des Seruminsulins von 6 müE/ml auf 51 müE/ml. Nach 40 Minuten fällt der Blutzucker auf 113 mg% und das Seruminsulin auf 40 müE/ml ab. 60 Minuten nach Glukosegabe beträgt der Blutzucker 104 mg% und das Seruminsulin 31 müE/ml. Nach 80 Minuten ist eine Blutzuckerkonzentration von 95 mg% und eine Seruminsulinkonzentration von 20 müE/ml zu registrieren. 100 Minuten nach oraler Glukosegabe betragen Blutzucker und Seruminsulinkonzentrationen 75 mg% und 13 müE/ml, 120 Minuten nach oraler Glukosegabe 81 mg% und 19 müE/ml.

Die 5 subklinischen Diabetiker zeigen nach oraler Glukosebelastung folgende Werte: Nach 60 Minuten Anstieg des Blutzuckers von 98 mg% auf 178 mg% und des Seruminsulins von 5 müE/ml auf 89 müE/ml. Nach 120 Minuten wird ein Blutzucker von 157 mg% und ein Seruminsulin von 112 müE/ml festgestellt.

c) Intravenöser Tolbutamidtest (Abb. 6):

Die Blutzuckerkonzentration der 5 Nichtdiabetiker fällt 20 Minuten nach intravenöser Tolbutamidgabe von 90 mg% auf 67 mg%, gleichzeitig steigt die Seruminsulinkonzentration von 11 müE/ml auf 31 müE/ml. 30 Minuten nach Tolbutamidinjektion beträgt der Blutzucker 58 mg%. Das Seruminsulin fällt auf 13 müE/ml. Die 40- und 60-Minuten-Blutzucker bzw. Seruminsulinwerte betragen 62 mg% bzw. 10 müE/ml und 73 mg% bzw. 8 müE/ml.

Die Blutzuckerkonzentration der 5 subklinischen Diabetiker fällt 20 Minuten nach Tolbutamidgabe von 92 mg% auf 87 mg% ab, die Seruminsulinkonzentration steigt dagegen von 6 müE/ml auf 39 müE/ml an. Nach 30 Minuten betragen Blutzucker und Seruminsulin 76 mg% und 23 müE/ml. Nach 40 Minuten steigt der Blutzucker leicht auf 70 mg%; das Seruminsulin beträgt jetzt 32 müE/ml. Nach 60 Minuten ist der Blutzucker auf 75 mg% angestiegen. Das Seruminsulin beträgt jetzt 87 müE/ml.

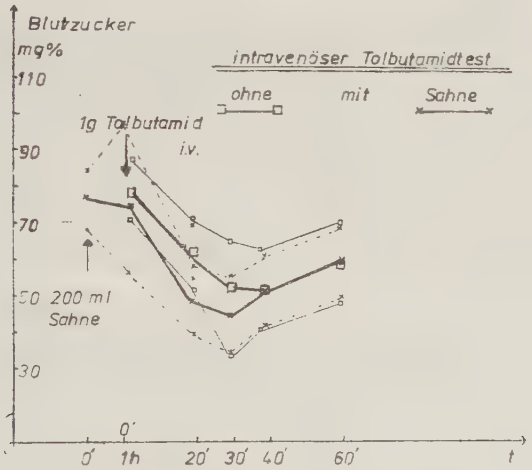
d) Intravenöser Tolbutamidtest nach oraler Fettbelastung:

20 Minuten nach oraler Fettbelastung steigt der Blutzucker unserer Nichtdiabetiker von 88 mg% auf 90 mg% an und das Seruminsulin von 7 müE/ml auf 8 müE/ml. Nach 40 Minuten beträgt der Blutzucker 84 mg%, das Seruminsulin 13 müE/ml. 60 Minuten nach Fettbelastung zeigt sich eine Blutzuckerkonzentration von 83 mg%, während das Seruminsulin leicht auf 6 müE/ml abfällt. 20 Minuten nach Tolbutamidinjektion fällt der Blutzucker auf 53 mg% und das Insulin steigt auf 38 müE/ml. 30 Minuten nach Tolbutamidgabe beträgt der Blutzucker 55 mg% und das Seruminsulin sinkt auf 16 müE/ml ab. 40 Minuten nach Tolbutamidgabe werden folgende Werte festgestellt: 58 mg% und 17 müE/ml, 60 Minuten nach Tolbutamidgabe: 72 mg% und 29 müE/ml.

Bei den subklinischen Diabetikern verändern sich nach Fettbelastung die Blutzucker- und Seruminsulinwerte folgendermaßen:

Nach 20 Minuten von 97 mg% auf 96 mg% bzw. von 14 müE/ml auf 17 müE/ml; nach 40 Minuten 95 mg% und 14 müE/ml; nach 60 Minuten 96 mg% bzw. 9 müE/ml.
20 Minuten nach Tolbutamidgabe fällt der Blutzucker auf 77 mg% und Seruminsulin steigt auf 61 müE/ml.
30 Minuten nach Tolbutamidgabe betragen Blutzucker- und Seruminsulinkonzentrationen 69 mg% bzw. 44 müE/ml. 40 bzw. 60 Minuten nach Tolbutamidgabe werden folgende Blutzucker und Seruminsulinwerte gemessen:
62 mg% und 39 müE/ml bzw. 66 mg% und 35 müE/ml.

Kurve 1: Blutzuckerverhalten (Mittelwerte)
a) absolut
b) prozentual bei Nichtdiabetikern nach intravenöser Tolbutamidgabe ohne und nach oraler Fettbelastung



Blutzucker im Tolbutamidtest mit und ohne Fettbelastung bei 16 Blutzuckergesunden

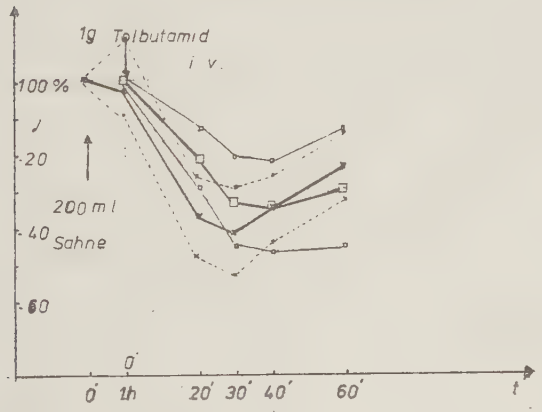


Tabelle 2: Einzelwerte von 16 Nichtdiabetikern nach intravenöser Tolbutamidgabe ohne und nach oraler Fettbelastung

						intravenöser Tolbutamidtest ohne Fettbelastung						intravenöser Tolbutamidtest nach Fettbelastung							
	Geschlecht	Größe	Gewicht	Alter	T_3-Trennwert		0'	20'	30'	40'	60'	T_3-Trennwert	0'	60'	80'	90'	100'	120'	2t-oGTT IV
		cm	kg	III															
1.	m I	165	53	25	- 5,3	V	88	55	45	[illegible]	60	- 8,5	[illegible]	88	50	40	58	88	210
						VI	100	-34	-44	-38	-26		100	100	-38	-50	-28	100	
2.	m	175	76	73	- 6,2		75	60	35	45	58	- 7,1	[illegible]	[illegible]	43	40	50	63	230
							100	-20	-53	-40	-23		100	+ 7	-43	-47	-33	-16	
3.	m	160	55	77	- 2,1		75	60	[illegible]	49	55	- 2,4	[illegible]	70	55	43	45	50	250
							100	-20	-47	-35	-27		100	+ 8	-15	-25	-31	-23	
4.	m	175	77	23	- 4,7		65	50	40	35	48	- 6,9	[illegible]	70	40	35	38	50	253
							100	-23	-39	-47	-26		100	+ 8	-39	-46	-42	-23	
5.	m	160	72	76	- 0,5		90	74	67	60	52	- 5,4	[illegible]	[illegible]	50	35	50	57	225
							100	-18	-26	-33	-42		100	-12	-11	-59	-41	-33	
6.	m	172	63	25	- 4,4		85	65	57	52	59	- 5,0	[illegible]	[illegible]	50	47	62	68	185
							100	-24	-33	-39	-31		100	- 4	-41	-45	-27	-20	
7.	m	180	88	50	- 6,0		70	48	35	50	57	- 5,4	62	64	35	40	47	52	182
							100	-31	-50	-29	-19		100	- 7	-49	-43	-32	-25	
8.	m	178	70	23	- 4,2		[illegible]	75	55	50	75	- 9,8	72	69	41	24	31	57	252
							100	- 6	-31	-40	- 6		100	- 9	-46	-68	-58	-25	
9.	m	162	56	60	- 0,9		85	80	75	65	70	- 2,1	75	67	59	56	60	67	223
							100	- 6	-12	-24	-18		100	-11	-21	-25	-20	-10	
10.	m	180	76	26	- 3,3		65	55	43	55	62	- 4,0	65	70	40	48	48	50	175
							100	-15	-34	-15	- 5		100	+ 8	-39	-26	-26	-23	
11.	m	180	78	24	- 3,0		75	55	57	63	67	- 3,8	85	58	43	50	58	60	210
							100	-27	-24	-16	-11		100	-21	-43	-41	-32	-29	
12.	m	180	76	26	- 3,4		80	65	54	62	73	- 3,6	77	77	50	48	64	60	210
							100	-19	-33	-23	- 9		100	100	-35	-38	-17	-22	
13.	w II	160	59	26	- 0,8		81	65	54	41	37	- 5,2	81	85	[illegible]	50	47	61	173
							100	-19	-33	-49	-55		100	+ 5	-31	-38	-41	-24	
14.	w	185	79	26	+ 2,1		79	72	69	62	56	- 4,5	86	72	43	38	47	55	285
							100	- 9	-13	-22	-29		100	-28	-50	-56	-45	-37	
15.	w	170	64	24	- 5,9		73	52	39	32	48	- 2,2	73	71	52	52	41	42	267
							100	-30	-47	-57	-36		100	- 3	-28	-28	-44	-42	
16.	w	172	65	24	- 1,1		90	80	65	58	58	- 5,2	85	93	67	58	55	67	269
							100	-11	-28	-36	-36		100	+ 9	-21	-31	-35	-21	

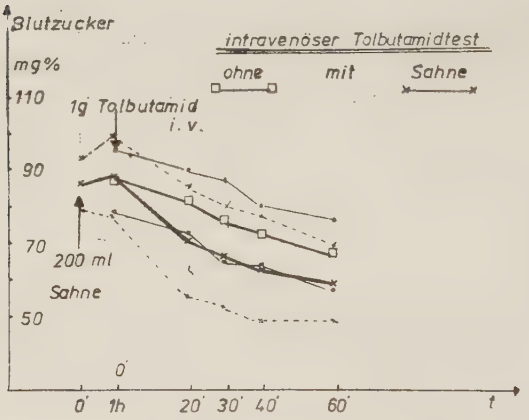
I. männlich; II. weiblich; III. Alter in Jahren
IV. 2t-Werte des oralen Glukosetoleranztests
V. Blutzucker mg%; VI. Blutzucker prozentual

Tabelle 3: Einzelwerte von 16 subklinischen Diabetikern nach intravenöser Tolbutamidgabe ohne und nach oraler Fettbelastung

	Geschlecht	Größe	Gewicht	Alter	T_3-Trennwert	intravenöser Tolbutamidtest ohne Fettbelastung 0'	20'	30'	40'	60'	T_3-Trennwert	intravenöser Tolbutamidtest nach Fettbelastung 0'	60'	80'	90'	100'	120'	2t-o.GT.T. IV
	I	cm	kg	III		V VI												
1.	m	176	88	53	- 1,0	75 100	65 -13	[illegible]2 -17	55 -27	54 -28	- 2,6	80 100	[illegible] - 6	[illegible] -31	[illegible] -3[illegible]	[illegible]0 -38	50 -38	300
2.	m	167	70	62	- 0,8	99 100	85 -10	80 -19	75 -24	70 -29	- 2,9	75 100	120 +60	75 100	73 -3	65 -13	60 -20	360
3.	m	165	45	74	- 0,6	87 100	76 -13	70 -20	65 -25	60 -31	- 0,9	87 100	80 - 8	70 -20	65 -24	58 -33	56 -36	335
4.	w II	156	70	71	+ 0,6	85 100	82 - 4	76 -11	70 -18	63 -25	- 3,2	[illegible]0 100	7[illegible] - 1	60 -25	[illegible]0 -25	50 -38	60 -25	321
5.	m	180	78	67	- 0,6	77 100	77 100	70 - 4	67 -13	61 -20	- 0,3	80 100	83 + 4	77 - 4	75 - 6	67 -17	65 -19	350
6.	m	168	77	61	- 0,5	88 100	85 - 4	77 -12	75 -15	[illegible] -25	- 0,5	88 100	83 - 7	69 -22	67 -24	71 -19	61 -31	323
7.	m	173	78	61	- 0,3	85 100	80 - 5	75 -12	74 -13	70 -13	- 1,1	80 100	83 + 3	71 -11	[illegible] -26	61 -24	57 -29	353
8.	w	178	80	64	- 0,7	85 100	75 -12	70 -18	65 -23	[illegible] [illegible]	0,0	85 100	102 +21	93 + 9	88 3	77 - 9	68 -20	327
9.	m	176	102	36	0,0	87 100	[illegible] - 6	81 - 7	80 - 8	[illegible] -14	- 3,0	87 100	90 + 3	66 -23	60 -31	56 -35	55 -37	303
10.	m	182	67	65	+ 0,4	99 100	95 - 4	90 - 9	86 -13	[illegible] -19	- 3,0	99 100	87 -12	65 -34	59 -40	56 -44	60 -40	294
11.	w	160	79	60	+ 1,4	85 100	84 - 1	87 + 2	86 + 1	71 -17	+ 0,6	97 100	102 + 5	99 + 2	98 + 1	96 - 2	87 -11	315
12.	m	172	90	51	- 1,4	86 100	72 -17	65 -24	61 -29	61 -29	- 2,1	86 100	75 -12	60 -31	54 -37	53 -38	53 -39	287
13.	w	179	83	79	- 0,4	98 100	[illegible] -14	82 -16	76 -22	[illegible] -30	- 0,6	98 100	103 + 5	96 - 3	73 -26	58 -41	55 -44	326
14.	m	166	85	62	+ 1,8	86 100	88 + 2	72 -17	[illegible] [illegible]	[illegible] -42	- 1,2	86 100	83 - 5	55 -37	60 -31	65 -25	50 -42	294
15.	m	156	74	50	+ 0,5	86 100	94 - 2	83 - 4	73 -15	[illegible] -21	- 3,4	84 100	82 - 2	60 -29	44 -48	46 -46	48 -43	313
16.	m	176	63	68	+ 0,4	90 100	88 - 2	82 - 8	74 -18	[illegible] -23	- 0,1	92 100	83 -10	73 -21	72 -22	68 -26	61 -34	310

I. männlich; II. weiblich; III. Alter in Jahren
IV. 2t-Werte des oralen Glukosetoleranztests
V. Blutzucker mg%; VI. Blutzucker prozentual

Kurve 2: Blutzuckerverhalten (Mittelwerte)
a) absolut
b) prozentual bei subklinischen Diabetikern nach intravenöser Tolbutamidgabe ohne und nach Fettbelastung



Blutzucker im Tolbutamidtest mit und ohne Fettbelastung bei 16 subklinischen Diabetikern

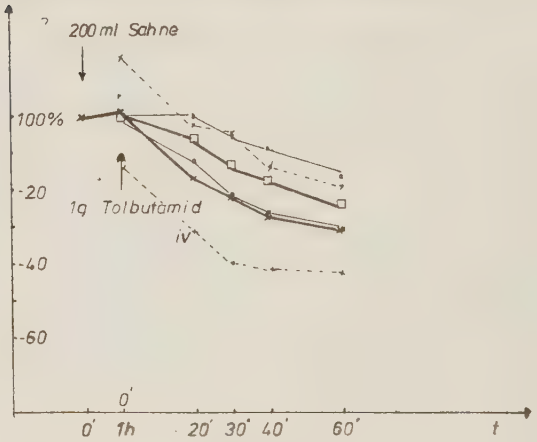
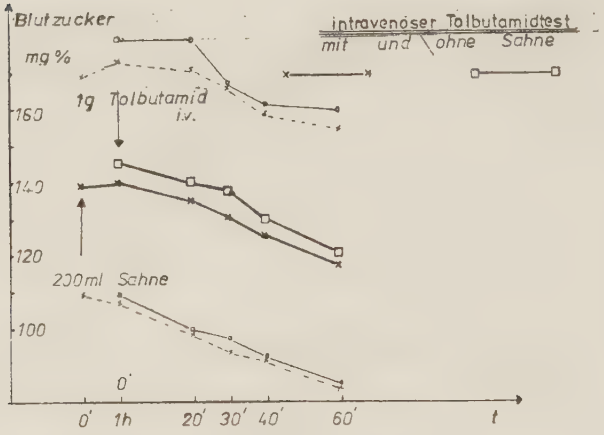


Tabelle 4: Einzelwerte von 16 manifesten Diabetikern nach intravenöser Tolbutamidgabe ohne und nach oraler Fettbelastung

	Geschlecht	Größe	Gewicht	Alter	T_3-Trennwert	ohne Fettbelastung: 0'	20'	30'	40'	60'	T_3-Trennwert	nach Fettbelastung: 0'	60'	80'	90'	100'	120'	2t o.G.T.
	I.	cm	kg	a		V												
1.	m	150	60	86	0,0	115	110	110	105	100		140	150	153	148	148	145	
						100	− 4	− 9	− 9	− 13	+ 0,1	100	+ 7	+ 9	+ 6	+ 5	+ 4	410
2.	m	169	51	71	+ 0,4	165	166	170	160	155		130	140	150	140	138	135	
						100	+ 1	+ 3	− 3	− 7	+ 0,5	100	+ 8	+ 15	+ 8	+ 6	+ 4	450
3.	m	159	99	66	+ 0,9	155	135	130	125	120		135	130	132	120	110	105	
						100	− 13	− 16	− 19	− 23	+ 0,5	100	− 4	− 2	− 11	− 19	− 22	420
4.	m	184	60	60	+ 0,1	115	100	97	95	80		135	135	106	125	120	116	
						100	− 13	− 15	− 17	− 30	− 0,9	100	100	− 22	− 7	− 11	− 14	470
5.	m	175	120	40	− 0,6	132	110	111	104	98		115	117	113	110	105	105	
						100	− 17	− 16	− 17	− 25	− 0,3	100	+ 2	− 2	− 4	− 9	− 9	455
6.	m	172	60	76	+ 0,1	109	106	100	96	91		118	118	109	107	100	98	
						100	− 2	− 8	− 11	− 17	− 0,6	100	100	− 9	− 9	− 15	− 17	390
7.	w	156	56	73	+ 1,3	172	167	164	157	130		143	138	116	112	110	102	
						100	− 3	− 5	− 9	− 24	− 0,9	100	− 4	− 18	− 21	− 22	− 28	
8.	w	158	55	79	+ 0,5	150	151	142	145	133		157	157	158	151	140	145	402
						100	+ 7	− 6	− 4	− 11	+ 0,5	100	100	+ 1	− 3	− 11	− 8	
9.	w	155	64	66	− 0,1	227	224	211	182	117		160	160	149	145	140	135	
						100	− 1	− 7	− 20	− 48	− 0,5	100	100	− 7	− 9	− 12	− 15	470
10.	w	170	90	62	+ 1,4	117	108	96	85	73		117	105	93	80	75	65	
						100	+ 1	− 10	− 27	− 32	− 0,2	100	− 1	− 13	− 25	− 30	− 24	
11.	w	165	75	54	+ 0,5	120	117	112	104			115	115	108	102	113	95	388
						100	− 2	− 4	− 8	− 13	+ 0,9	100	100	− 6	− 11	− 2	− 18	
12.	w	186	102	72	+ 0,4	115	113	110	104	101		108	105	106	100	94	85	
						100	− 3	− 5	− 10	− 13	+ 1,0	100	− 2	− 1	− 7	− 12	− 21	385
13.	w	171	79	69	+ 0,3	126	122	175	167	102		177	181	176	181	168	172	
						100	− 1	− 2	− 6	− 9	− 0,4	100	+ 2	− 1	+ 2	− 5	− 3	448
14.	w	171	90	77	− 0,4	165	158	154	130	130		200	205	195	184	176	174	
						100	− 3	− 6	− 8	− 15	− 0,4	100	+ 3	− 3	− 8	− 13	− 13	440
15.	w	151	68	79	− 0,3	122	104	100	92	81		128	125	100	98	84	84	
						100	− 15	− 18	− 25	− 34	− 1,8	100	− 2	− 22	− 23	− 34	− 34	451
16.	w	155	75	78	+ 0,4	222	221	221	218	210		210	221	218	213	191	185	
						100	− 1	− 1	− 2	− 5	+ 0,4	100	+ 5	+ 4	+ 1	− 9	− 12	440

I. männlich; II. weiblich; III. Alter in Jahren
IV. 2t-Werte des oralen Glukosetoleranztests
V. Blutzucker mg%; VI. Blutzucker prozentual

Kurve 3: Blutzuckerverhalten (Mittelwerte)
a) absolut
b) prozentual bei manifesten Diabetikern nach intravenöser Tolbutamidgabe ohne und nach oraler Fettbelastung



Blutzucker im Tolbutamidtest mit und ohne Fettbelastung bei 16 manifesten Diabetikern

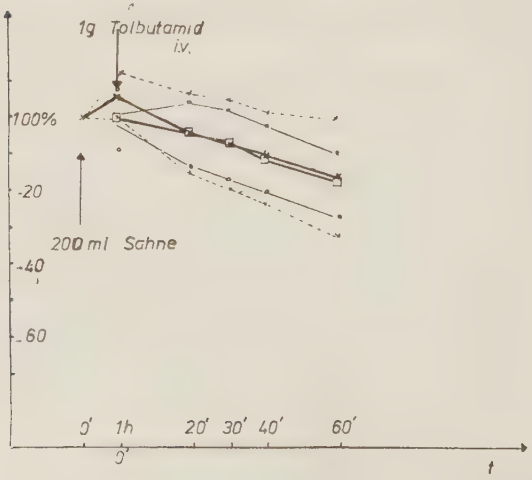


Tabelle 5: Mittelwerte, Streubreiten und Signifikanzen des Blutzuckers im oralen Glukosetoleranztest (2t-Verfahren) bei Nichtdiabetikern, subklinischen und manifesten Diabetikern.

Mittelwerte der 2T-Werte des o.G.T.T.		signifikanz
Blutzuckergesunde	223 ± 32 mg%	t = 0,01 (Blutzuckergesunde ↔ subklinische Diabetiker); t = 0,01 (Blutzuckergesunde ↔ manifeste Diabetiker)
subklinische Diabetiker	318 ± 20 "	t = 0,01 (subklinische Diabetiker ↔ manifeste Diabetiker)
manifeste Diabetiker	432 ± 35 "	

Tabelle 6: Blutzuckermittelwerte, Streubreiten und Signifikanzen absolut und prozentual bei Nichtdiabetikern nach intravenöser Tolbutamidgabe ohne und nach oraler Fettbelastung

	Mittelwerte der Blutzuckerwerte [absolut] mg %										
	0	20	30	40	60	0	1h	20	30	40	60
	78	62	52	51	58	76	75	48	44	51	59
	±7	±10	±12	±9	±9	±7	±15	±8	±8	±9	±9
signifikanz	t= <0,05	>0,01	<0,05	<0,05	<0,05						
	[% der Ausgangswerte]										
	100	-20,1	-33,0	-33,5	-24,5	100	-2,8	-36,4	-41,6	-34,5	-23,5
		±9,0	±11,7	±11,9	±13,6		±11,7	±10,7	±12,6	±10,5	±9,7
signifikanz	t=	>0,01	<0,05	<0,05	<0,05						

Tabelle 7: Blutzuckermittelwerte, Streubreiten und Signifikanzen absolut und prozentual bei subklinischen Diabetikern nach intravenöser Tolbutamidgabe ohne und nach oraler Fettbelastung

Mittelwerte der Blutzuckerwerte [absolut] mg%											
	0'	20'	30'	40'	60'		0'	1h	20'	30'	40'	60'
	87 ±6	81 ±7	76 ±7	72 ±8	66 ±6		87 ±7	88 ±12	71 ±13	66 ±13	62 ±12	59 ±9
signifikanz	t=	>0,05	<0,05	<0,05	>0,05	>0,05						
	[% der Ausgangswerte]											
	100	-6,5 ±5,5	-12,5 ±6,7	-16,9 ±7,9	-24,2 ±5,6		100	+2,3 ±7,4	-17,3 ±14,3	-23,4 ±14,9	-27,8 ±13,2	-30,9 ±10,1
signifikanz	t=	>0,05	>0,05	<0,05	<0,05							

Tabelle 8: Blutzuckermittelwerte, Streubreiten und Signifikanzen absolut und prozentual bei manifesten Diabetikern nach intravenöser Tolbutamidgabe ohne und nach oraler Fettbelastung

Mittelwerte der Blutzuckerwerte [absolut]											
	0'	20'	30'	40'	60'		0'	1h	20'	30'	40'	60'
	148 ±38	142 ±40	138 ±40	131 ±38	122 ±37		142 ±31	143 ±34	136 ±36	132 ±36	126 ±33	119 ±36
signifikanz	t=	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05						
	[% der Ausgangswerte]											
	100	-4,6 ±5,9	-7,4 ±6,0	-11,8 ±7,1	-17,8 ±9,3		100	+0,6 ±3,4	-4,7 ±10,3	-7,7 ±9,6	-12,1 ±10,8	-16,1 ±11,9
signifikanz	t=	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05							

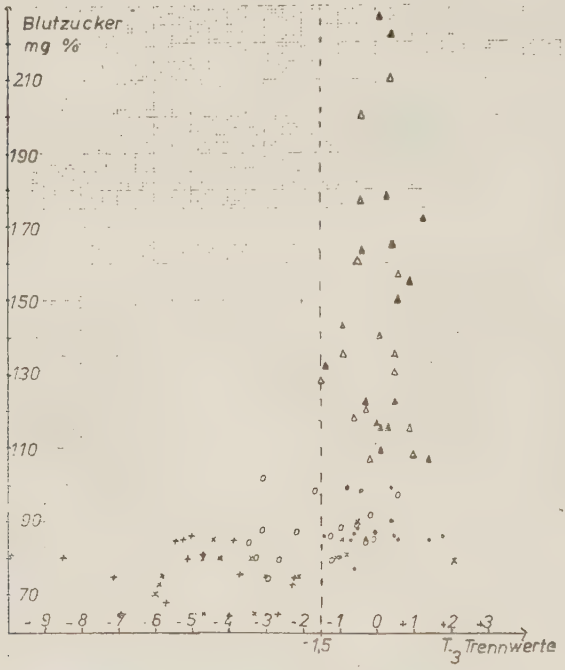
Die signifikanten Unterschiede zwischen Blutzuckergesunden/ subklinischen Diabetikern, subklinischen/ manifesten Diabetikern und Blutzuckergesunden/ manifesten Diabetikern sind in der Tabelle 9 zusammengestellt.

Tabelle 9: Signifikanzen zwischen den einzelnen Kollektiven (Nichtdiabetiker, subklinische und manifeste Diabetiker) im intravenösen Tolbutamidtest ohne und nach oraler Fettbelastung

	Signifikanzen im intravenösen Tolbutamidtest ohne Sahne und mit Sahne	
	20' 30' 40' 60'	20' 30' 40' 60'
Gesunde / subklin. Diabetiker	t= >0,01 >0,01 >0,01 <0,05	t= >0,01 >0,01 <0,05 <0,05
Subklin. / manif. Diabetiker	t=<0,05 >0,05 <0,05 >0,05	t= >0,05 >0,01 >0,01 >0,01
Gesunde / manif. Diabetiker	t=>0,01 >0,01 >0,01 <0,05	t= >0,01 >0,01 <0,01 <0,05

Die T_3- Trennwerte in Abhängigkeit vom Nüchternblutzucker im intravenösen Tolbutamidtest ohne und nach oraler Fettbelastung zeigt Kurve 4.

Kurve 4: T_3-Trennwerte in Abhängigkeit vom Nüchternblutzucker im intravenösen Tolbutamidtest ohne und nach oraler Fettbelastung bei 16 Nichtdiabetikern, subklinischen und manifesten Diabetikern



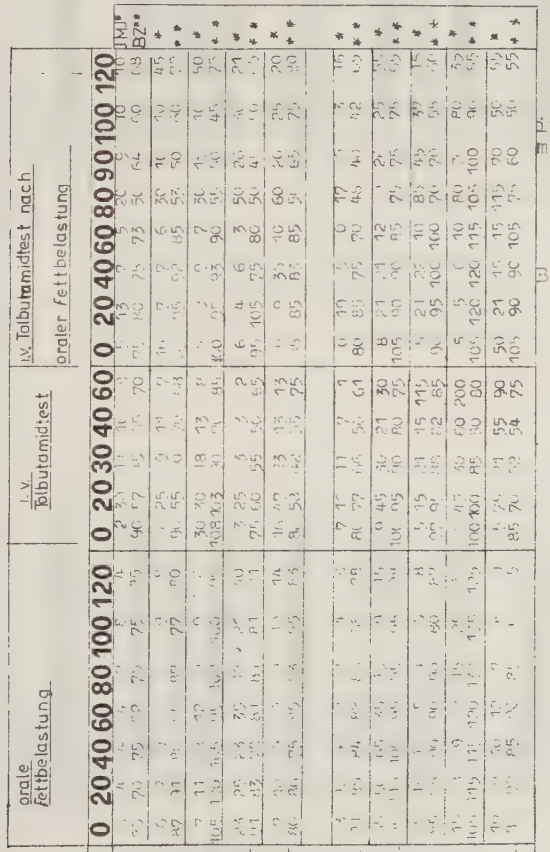
	ohne Fettbelastung	nach Fettbelastung
Nichtdiabetiker	x	+
subklinische Diabetiker	o	●
manifeste Diabetiker	Δ	▲

Ergebnisse der an der zweiten Untersuchungsreihe teilnehmenden Probanden

Das Verhalten des Blutzuckers und des Seruminsulins in bei 5 Nichtdiabetikern und 5 subklinischen Diabetikern durchgeführten oralen Glukosetoleranztests, oralen Fettbelastungen, intravenösen Tolbutamidtests ohne und nach oraler Fettbelastung sind aus Kurven 5., 6., 7. und 8. zu entnehmen.

Die Einzelwerte sind in Tabelle 10 + 11 dargestellt.

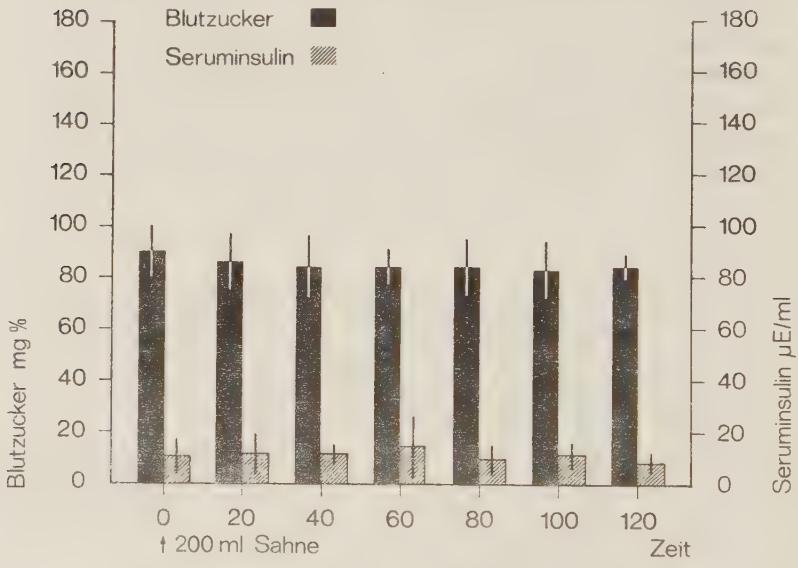
Tabelle 10: Einzelwerte von 5 Nichtdiabetikern und 5 subklinischen Diabetikern (Blutzucker und Seruminsulin)



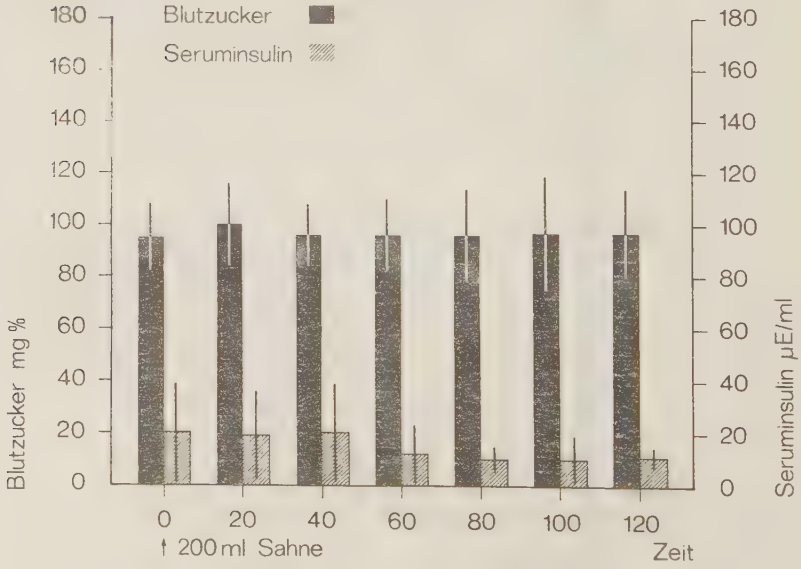
I M I: immunologisch-meßbares Insulin (müE/ml)

B Z : Blutzucker (mg %)

Kurve 5: Orale Fettbelastung bei 5 Nichtdiabetikern und 5 subklinischen Diabetikern (Blutzuckermittelwerte und Streubreiten, Serum-insulinmittelwerte und Streubreiten)

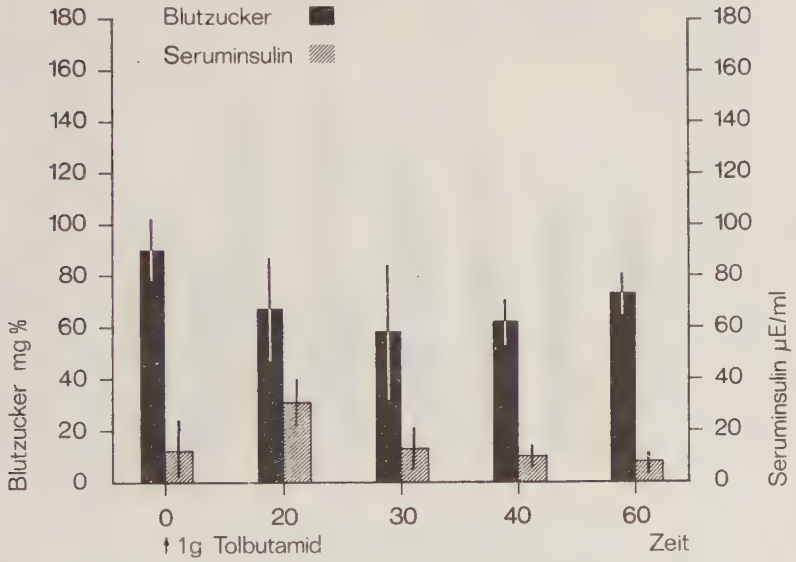


Fettbelastung bei 5 Nichtdiabetikern

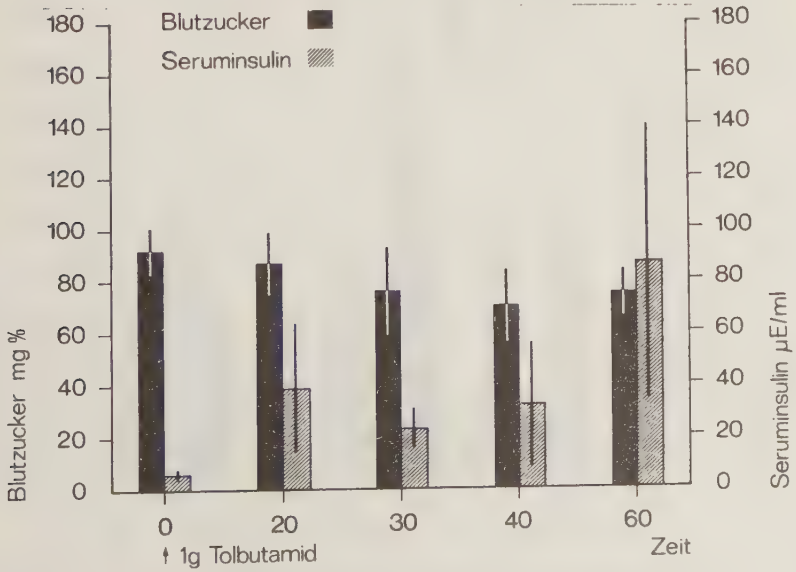


Fettbelastung bei 5 Subklinischen Diabetikern

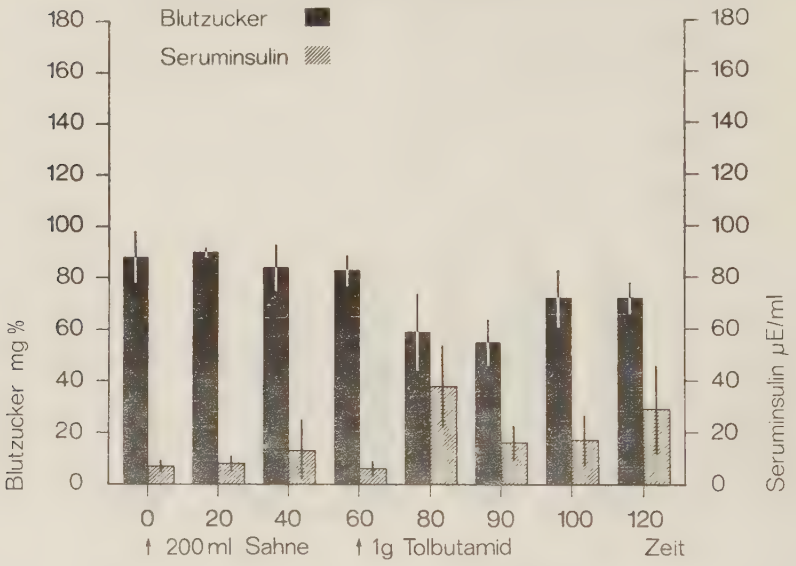
Kurve 6: Intravenöser Tolbutamidtest bei
5 Nichtdiabetikern und 5 subklinischen
Diabetikern
(Blutzuckermittelwerte und Streubreiten.
Seruminsulinmittelwerte und Streubreiten)



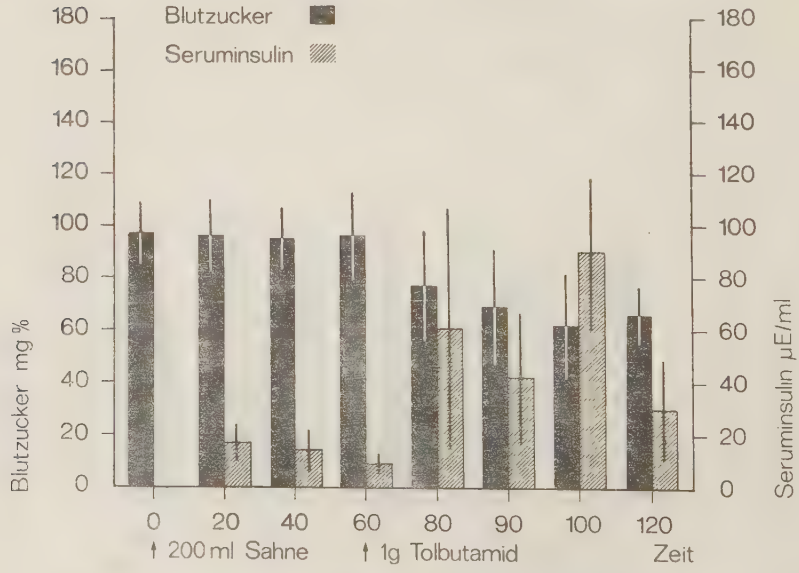
Tolbutamidtest bei 5 Nichtdiabetikern



Kurve 7: Intravenöser Tolbutamidtest nach Fettbelastung bei 5 Nichtdiabetikern und 5 subklinischen Diabetikern (Blutzuckermittelwerte und Streubreiten, Seruminsulinmittelwerte-Streubreiten)

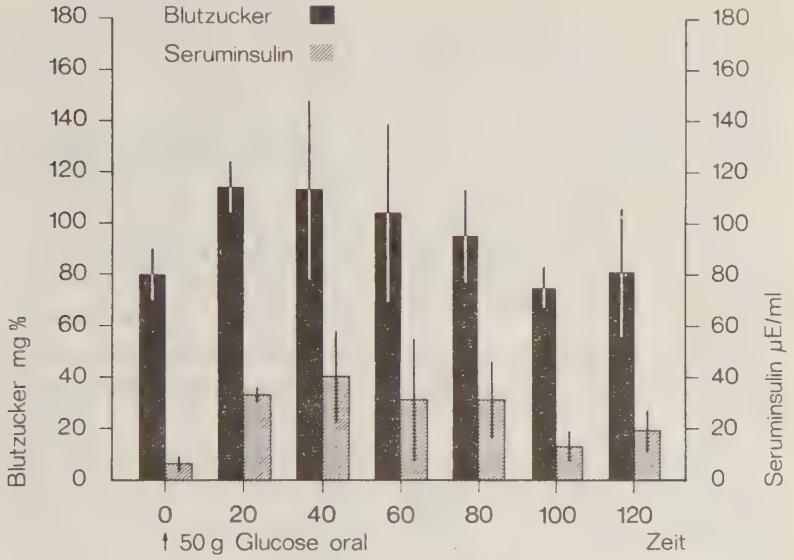


Tolbutamidtest und Fettbelastung bei 5 Nichtdiabetikern

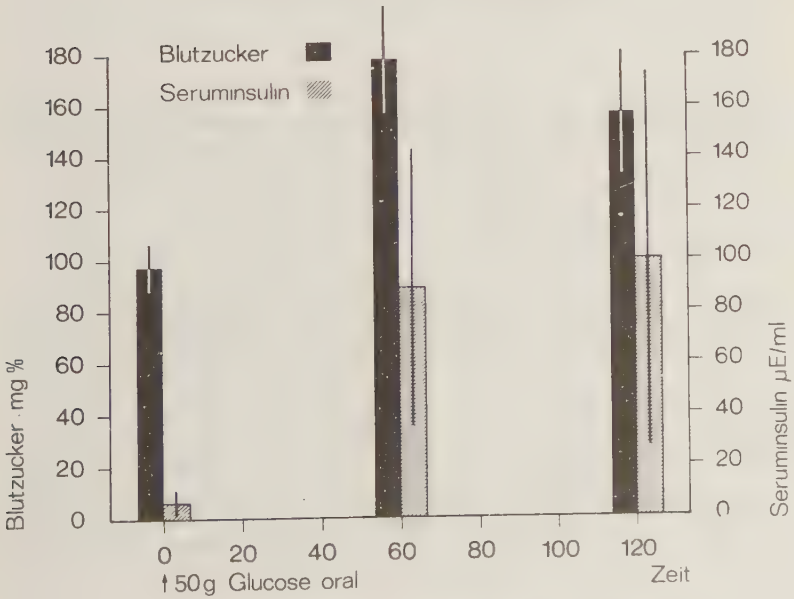


Tolbutamidtest und Fettbelastung bei 5 Subklinischen Diabetikern

Kurve 8: Oraler Glukosetoleranztest bei 5 Nichtdiabetikern und 5 subklinischen Diabetikern (Blutzucker [illegible]-werte und Streubreiten, Serum[illegible]insulinwerte und Streubreiten)



Glucosebelastung bei 5 Nichtdiabetikern



Glucosebelastung bei 5 Subklinischen Diabetikern

Tabelle 11. Einzelwerte von 5 Nichtdiabetikern und 5 subklinischen Diabetikern (Blutzucker und Seruminsulin)

I M I: immunologisch meßbares Insulin (mü E/ ml)

B Z : Blutzucker (mg%)

orale Glucosebelastung

		Zeit	0	20	40	60	80	100	120
Gesunde	1.	IMI*	7	30	40	22	6	10	8
		BZ**	77	112	98	80	78	75	78
	2.	*	5	10	22	10	9	10	15
		**	78	89	85	100	85	85	85
	3.	*	5	15	35	65	35	22	22
		**	90	130	165	165	118	85	90
	4.	*	2	120	40	30	20	12	30
		**	65	115	110	80	95	76	120
	5.	*	11	75	64	23	20	11	18
		**	90	125	105	95	100	75	75
Subklinische Diabetiker	1.	*	0			76			30
		**	84			210			150
	2.	*	5			45			50
		**	110			135			155
	3.	*	4			135			155
		**	100			155			125
	4.	*	4			35			55
		**	100			175			130
	5.	*	14			155			200
		**	35			135			165

Tabelle 12: 2t - Werte des oralen Glukosetoleranztests von 5 Nichtdiabetikern und 5 subklinischen Diabetikern der 2. Untersuchungsreihe

2 t - Werte des oralen Glukosetoleranztests			
Nichtdiabetiker		Subklinische Diabetiker	
1.	156 mg%	1.	360 mg%
2.	185 "	2.	340 "
3.	215 "	3.	280 "
4.	200 "	4.	365 "
5.	170 "	5.	330 "

IV. DISKUSSION

Es sei nochmals auf den Sinn dieser Studie hingewiesen. Es soll jeweils an einem Kollektiv Blutzuckergesunder, subklinischer und manifester Diabetiker untersucht werden, ob eine orale Fettbelastung durch 200 ml Sahne den intravenösen Tolbutamidtest beeinflußt und dadurch die Aussagekraft des intravenösen Tolbutamidtests verändert.

Die Einteilung der Probanden in drei unterschiedliche Kollektive erfolgte durch den oralen Glukosetoleranztest nach dem 2t-Auswertungsverfahren (15., 16).

Die in dieser Untersuchung festgestellten 2t-Werte stimmen mit den von der Europäischen Studiengruppe herausgegebenen Kriterien für den oralen Glukosetoleranztest überein und decken sich weitgehend mit den Ergebnissen von GUTSCHE (15., 16., 34). Die drei Kollektive mit normaler, herabgesetzter und diabetischer Glukosetoleranz unterscheiden sich signifikant (t = 0,01) voneinander.

Die Ergebnisse des intravenösen Tolbutamidtests stimmen ebenfalls weitgehend mit den in der Literatur bekannten Angaben überein (1.- 5., 9., 17., 18., 20. - 24., 27., 38. - 40., 44.).

Die Blutzuckerkonzentration der 16 Nichtdiabetiker zeigt nach intravenöser Tolbutamidgabe den typischen Verlauf: Rascher Abfall der Blutzuckerkonzentration innerhalb der ersten 20 und 30 Minuten. 40 Minuten nach Tolbutamidgabe ist die niedrigste Blutzuckerkonzentration erreicht. Danach steigt die Glukose wieder an.

Subklinische und manifeste Diabetiker zeigen auf intravenöse Tolbutamidgabe erwartungsgemäß eine andere Reaktion.

Der Blutzuckerabfall der subklinischen Diabetiker ist verlangsamt und prolongiert. Ein reaktiver Blutzuckeranstieg fehlt. 60 Minuten nach Tolbutamidgabe ist die niedrigste Blutzuckerkonzentration festzustellen. Bei den manifesten Diabetikern zeigt sich ein noch viel geringerer Blutzuckerabfall. Der niedrigste Blutzucker wird ebenfalls nach 60 Minuten erreicht.

Die T_3-Trennwerte der subklinischen und der manifesten Diabetiker liegen in dem in der Literatur beschriebenen pathologischen Bereich (20., 21.). Lediglich 11 Nichtdiabetiker haben entsprechend den Angaben von LANGE und KNICK (20., 21.) negative T_3-Trennwerte. 5 Probanden zeigen pathologische T_3-Trennwerte. Bei ihnen war nach erneuter Belastung durch 100 g Glukose keine pathologische Stoffwechsellage festzustellen.

Die Signifikanzberechnung im intravenösen Tolbutamidtest ergab:

20, 30, 40 Minuten nach intravenöser Tolbutamidgabe bestehen zwischen den Nichtdiabetikern und den subklinischen Diabetikern sowie zwischen Nichtdiabetikern und manifesten Diabetikern signifikante Unterschiede ($t = 0{,}01$). Zwischen subklinischen und manifesten Diabetikern bestehen lediglich nach 30 und 60 Minuten signifikante Unterschiede ($t = 0{,}05$).

Die orale Fettbelastung steht im modifizierten intravenösen Tolbutamidtest im Vordergrund. Da es über diesen modifizierten intravenösen Tolbutamidtest keine Literatur gibt, soll zuerst der Mechanismus diskutiert werden, der möglicherweise - neben der betazytotropen Tolbutamidwirkung - den Einfluß der oralen Fettbelastung auf den Blutzucker erklärt.

Verschiedene Autoren konnten zeigen, daß orale Fettbelastung zu einem deutlichen Anstieg des Seruminsulins führt, Fettinfusion dagegen keine Erhöhung des Seruminsulins hervorruft (29., 36.).

Als Ursache wird angesehen, daß Nahrungsmittel, die die Sekretion von salzsaurem Magensaft anregen, zu einer Enterohormonstimulation führen. Diese Enterohormone setzen durch ihre betazytotrope Wirkung Insulin frei (14., 28.-30., 32., 33., 37.). Dabei sollen besonders Sekretin und Pankreozymin nach Nahrungsmittelaufnahme die Insulinsekretion verstärken und die Glukoseassimilation verbessern (33.).

Bei den 16 Nichtdiabetikern zeigt sich 1 Stunde nach oraler Fettbelastung ein minimaler Blutzuckerabfall.
Erst 20 Minuten nach Tolbutamidinjektion ist ein sehr

starker Abfall der Blutzuckerkonzentration festzustellen. Dieser Abfall ist - im Vergleich zum intravenösen Tolbutamidtest ohne Fettbelastung und zu demselben Zeitpunkt - signifikant ($t = 0,01$). 30 Minuten nach Tolbutamidgabe wird im modifizierten Tolbutamidtest die niedrigste Blutzuckerkonzentration erreicht.
Danach erfolgt der reaktive Blutzuckeranstieg. Der Ausgangswert des Blutzuckers wird zum Testende nicht erreicht.

Die 16 subklinischen Diabetiker zeigen ebenfalls 1 Stunde nach Fettbelastung keine große Veränderung der Blutzuckerkonzentration. Allerdings ist - ähnlich wie bei den Nichtdiabetikern - ein ziemlich starker Abfall der Blutzuckerkonzentration zu beobachten, der sich bei den subklinischen Diabetikern bis zum Testende - im Vergleich zum intravenösen Tolbutamidtest ohne Fettbelastung und zu denselben Zeitpunkten - signifikant ($t = 0,05$) unterscheidet.

Im modifizierten Test wird 60 Minuten nach intravenöser Tolbutamidgabe die niedrigste Blutzuckerkonzentration erreicht.

Im Vergleich zum Tolbutamidtest ohne Fettbelastung zeigen sich bei den 16 manifesten Diabetikern im modifizierten Tolbutamidtest keine signifikanten Blutzuckerveränderungen. Die Blutzuckerkurve verläuft ebenfalls sehr flach. Sie deckt sich annähernd mit der Kurve des Tolbutamidtests ohne Fettbelastung.

Alle T_3-Trennwerte der 16 Nichtdiabetiker liegen - im Gegensatz zu fünf T_3-Trennwerten im Tolbutamidtest ohne Fettbelastung - unterhalb der für eine pathologische Stoffwechselsituation festgelegten Maßzahl von -1,5.

Die T_3-Trennwerte der 16 subklinischen Diabetiker haben die Tendenz, sich im Tolbutamidtest nach oraler Fettbelastung in den stoffwechselgesunden Bereich zu verschieben. Auffallend ist, daß die nach dem semilogarithmischen Verfahren von LANGE und KNICK bestimmte Fläche, die ohne Fettbelastung das typische spindelförmige Bild zeigt, nach oraler Fettbelastung einem gleichschenkligen Dreieck ähnelt.

Die T_3-Trennwerte der manifesten Diabetiker liegen alle - wie im Tolbutamidtest ohne Fettbelastung - im diabetischen Bereich.

Die Signifikanzberechnung im intravenösen Tolbutamidtest nach oraler Fettbelastung ergibt zwischen Nichtdiabetikern und subklinischen Diabetikern lediglich 20 und 30 Minuten nach Tolbutamidgabe signifikante Unterschiede ($t = 0,01$). (Im intravenösen Tolbutamidtest bestehen dagegen zwischen beiden Kollektiven 20, 30 und 40 Minuten nach Tolbutamidgabe signifikante Unterschiede mit einem $t = 0,01$.)

Zwischen Nichtdiabetikern und manifesten Diabetikern lassen sich im intravenösen Tolbutamidtest nach Fettbelastung 20, 30 und 40 Minuten nach Tolbutamidgabe signifikante Unterschiede feststellen ($t = 0,01$). Auch im intravenösen Tolbutamidtest ohne Fettbelastung unterscheiden sich beide Kollektive zu denselben Zeiten nach Tolbutamidgabe signifikant ($t = 0,01$), so daß trotz Modifizierung des Tests keine bessere Abgrenzung zwischen Nichtdiabetikern und manifesten Diabetikern feststellbar ist.

Dagegen lassen sich die subklinischen und die manifesten Diabetiker im intravenösen Tolbutamidtest nach Fettbelastung besser abgrenzen als im intravenösen Tolbutamidtest. Zwischen beiden Kollektiven bestehen im intravenösen Tolbutamidtest nach oraler Fettbelastung 20 Minuten nach Tolbutamidgabe signifikante ($t = 0,05$) und 30, 40 und 60 Minuten nach Tolbutamidgabe signifikante Unterschiede mit $t = 0,01$.

Um den Einfluß der oralen Fettbelastung auf die Insulinsekretion besser beurteilen zu können, wurden in einer weiteren Untersuchung - neben dem Blutzucker - Seruminsulinbestimmungen durchgeführt.

Die an 5 Nichtdiabetikern und 5 subklinischen Diabetikern durchgeführte orale Fettbelastung durch 200 ml 35 %iger Sahne zeigt innerhalb der Testzeit von 2 Stunden weder eine bedeutende Veränderung der Blutzucker- noch der Seruminsulinkonzentration. Die hier ermittelten Ergebnisse stimmen ebenfalls mit den Angaben von RABINOWITZ überein, der nach oraler Fettbelastung ebenfalls keine wesentliche Veränderung der Seruminsulinkonzentration feststellen konnte (31.).

Dagegen läßt sich bei den 5 Nichtdiabetikern und den 5 subklinischen Diabetikern nach oraler Glukosebelastung eine deutliche Insulinsekretion nachweisen. Bei den Gesunden korrelieren Blutzuckerkonzentration und Insulinsekretion wie in der Literatur beschrieben (13.). Seruminsulin und Blutzucker verlaufen parallel. Die Höchstwerte der Blutzucker- und Seruminsulinkonzentration werden nach 20 Minuten erreicht. Der nachfolgende Glukoseabfall bewirkt einen gleichen Abfall des Insulinspiegels. Im Gegensatz dazu erreichen nach 1 Stunde die Blutzuckerkonzentration der 5 subklinischen Diabetiker und die Seruminsulinsekretion erst nach 2 Stunden ihre Höchstwerte. Das hier beschriebene Blutzucker- und Seruminsulinverhalten entspricht den Literaturangaben und bestätigt die für die Glukose bekannte spezifische Wirkung auf die beta-Zellen des Pankreas, die allerdings bei subklinischen Diabetikern verspätet auftritt (14.).

Das Blutzuckerverhalten bei den 5 Gesunden nach intravenöser Tolbutamidgabe zeigt den für ein Normalkollektiv typischen Verlauf.
Die schnell einsetzende Insulinsekretion erreicht bei ihnen nach 20 Minuten das Maximum.
Auch die 5 subklinischen Diabetiker zeigen nach Tolbutamidinjektion das typische Blutzuckerverhalten. Die Insulinausschüttung erreicht nach 20 Minuten einen ersten Maximalwert. Das Maximum der Seruminsulinsekretion zeigt - nach einem kurzfristigen Abfall und entgegen Literaturangaben (24., 40.) - der 60-Minuten-Blutzuckerwert. Dieses Ergebnis kann möglicherweise auf einen Bestimmungsfehler zurückzuführen sein.

Der durch orale Fettbelastung modifizierte Tolbutamidtest zeigt weder bei den Nichtdiabetikern noch bei den subklinischen Diabetikern 1 Stunde nach Sahnegabe auffallende Veränderungen der Blutzucker- und Seruminsulinsekretion. Erst nach Tolbutamidinjektion fällt die Blutzuckerkonzentration ab - bedingt durch die Insulinsekretion -. Im Vergleich zum intravenösen Tolbutamidtest ohne Fettbelastung lassen sich bei den Nichtdiabetikern kein größerer Blutzuckerabfall und keine stärkere Insulinsekretion nachweisen. Allerdings er-

reicht die Insulinkonzentration 60 Minuten nach Tolbutamidinjektion erneut einen Maximalwert.

Im Gegensatz zum üblichen Tolbutamidtest weisen die subklinischen Diabetiker im modifizierten Tolbutamidtest 20 Minuten nach Tolbutamidinjektion eine weitaus größere Insulinkonzentration auf. Auch der Blutzuckerabfall ist im modifizierten Test nach Tolbutamidinjektion ausgeprägter.

Abschließend muß eingeräumt werden, daß trotz Insulinbestimmungen keine befriedigende Erklärung für die in der Untersuchung ermittelten Ergebnisse zu geben ist. Außerdem ist keine bessere Aussagekraft durch die Modifikation des Tolbutamidtests gewährleistet. Zudem wird der Tolbutamidtest durch Fettbelastung erheblich verlängert und die Probanden werden sowohl gastral als auch zeitlich belastet.

Zusammenfassend kann gesagt werden, daß der intravenöse Tolbutamidtest in seiner bisherigen Form heute nur noch seine Aufgabe bei der Differenzierung der Diabeteserkrankung erfüllt. Die Diagnose einer Kohlenhydratstoffwechselstörung, eventuell zur Früherkennung einer herabgesetzten Glukosetoleranz, ist durch den oralen Glukosetoleranztest möglich.

V. Zusammenfassung

In dieser Untersuchungsreihe wurden zunächst jeweils 16 Blutzuckergesunde, subklinische und manifeste Diabetiker einem oralen Glukosetoleranztest (Auswertung nach dem 2-t-Verfahren), einem intravenösen Tolbutamidtest (T_3-Brennwertverfahren nach LANGE und KNICK) und einem intravenösen Tolbutamidtest nach oraler Fettbelastung durch 200 ml 30 - 35 %iger Sahne unterzogen.

Die Einteilung in die einzelnen Untersuchungsgruppen erfolgte durch den oralen Glukosetoleranztest. Dabei unterscheiden sich alle drei Kollektive signifikant (t = 0,01) voneinander.

Innerhalb des intravenösen Tolbutamidtests bestehen zwischen Blutzuckergesunden und subklinischen bzw. manifesten Diabetikern 20 , 30 und 40 Minuten nach Tolbutamidgabe signifikante Unterschiede (t = 0,01). Zwischen subklinischen und manifesten Diabetikern lassen sich nur 30 und 60 Minuten nach Tolbutamidgabe signifikante Unterschiede (t = 0,05) feststellen.

Der durch die Fettbelastung modifizierte Tolbutamidtest zeigt, daß zwischen Nichtdiabetikern und subklinischen Diabetikern 20, und 30 Minuten nach Tolbutamidinjektion signifikante Unterschiede (t = 0,01) bestehen. Die Nichtdiabetiker unterscheiden sich von den manifesten Diabetikern 20, 30 und 40 Minuten nach Tolbutamidgabe signifikant (t = 0,01).

20 Minuten nach Tolbutamidgabe bestehen zwischen subklinischen und manifesten Diabetikern signifikante Unterschiede (t = 0,01). 30, 40 und 60 Minuten nach Tolbutamidgabe finden sich Signifikanzen mit t = 0,01.

Zwischen dem durch eine orale Fettbelastung modifizierten Tolbutamidtest und dem intravenösen Tolbutamidtest bestehen innerhalb der Kollektive folgende Signifikanzen:

Nichtdiabetiker: 20 Minuten nach Tolbutamidgabe mit t =0,01

Subklinische Diabetiker:
20, 30, 40 und 60 Minuten nach Tolbutamidgabe signifikante Unterschiede (t = 0,05).

Manifeste Diabetiker:
Keine signifikanten Unterschiede.

In einer zweiten Untersuchung wurden weitere 5 Blutzuckergesunde und 5 subklinische Diabetiker folgenden Tests unterzogen, in denen - neben Blutzuckerbestimmungen - radioimmunologische Seruminsulinbestimmungen durchgeführt wurden:

Orale Fettbelastung:
Es zeigten sich weder bei den Nichtdiabetikern noch bei den subklinischen Diabetikern bedeutende Blutzucker- und Seruminsulinveränderungen.

Glukosebelastung (o. GTT):
20 Minuten nach oraler Glukosebelastung erfolgen bei den Nichtdiabetikern maximaler Blut- und Seruminsulinanstieg. Glukose- und Seruminsulinverhalten korrelieren miteinander.

Im Gegensatz dazu erreicht die Blutzuckerkonzentration der subklinischen Diabetiker bereits nach 1 Stunde ihr Maximum. Die Seruminsulinkonzentration erreicht erst nach 2 Stunden ihr Maximum.

Intravenöser Tolbutamidtest:
Die Nichtdiabetiker zeigen den für einen Normalkollektiv typischen Verlauf.
Das Blutzuckerverhalten der subklinischen Diabetiker ist ebenfalls typisch, das Maximum der Seruminsulinkonzentration wird erst nach 60 Minuten erreicht.

Intravenöser Tolbutamidtest nach Fettbelastung:
Innerhalb der ersten Stunde nach oraler Fettbelastung zeigen weder Gesunde noch subklinische Diabetiker auffallende Blutzucker- und Seruminsulinveränderungen. Erst nach Tolbutamidinjektion fällt die Blutzuckerkonzentration ab, bedingt durch die Insulinsekretion. Dabei sind Blutzuckerabfall und Seruminsulinsekretion bei den Blutzuckergesunden nicht stärker als im Tolbutamidtest ohne Fettbelastung.

Blutzuckerabfall und Seruminsulinsekretion sind bei den Nichtdiabetikern ausgeprägter.
Die aufgrund der beiden Untersuchungen gewonnenen Ergebnisse werden im Hinblick auf eine eventuelle verbesserte Aussagekraft des durch orale Fettbelastung modifizierten Tolbutamidtests untersucht.

VI. LITERATUR

1. BARROS-BARRETO, H. P., L. RECANT:
Tolbutamide studies in Prediabetes
Ann. N. Y. Acad. Sci. 82, 560 (1959)

2. BERGER, W.:
Diagnostischer Wert des intravenösen Tolbutamidtests
Schweiz. med. Wschr. 94, 1818 (1964)

3. BERGER, W., F. BELSER:
Zur Früherfassung des Diabetes mellitus
Helv. Med. Acta 31, 4/5, 531 (1964)

4. BERCHTOLD, P., V. BÜBER, V. MEIER, H.-P. FELBER, G. KEISER:
Vergleichende Untersuchungen über den oralen und intravenösen Tolbutamidtest II. Bestimmung von Glukose, Serum-Insulin und Serum Tolbutamid bei normalen, jungen Probanden
Diabetologia Vol. 7, Number 2, 77 (1971)

5. BIERMAN, E. L., THOMAS N. ROBERT, V. P. DOLE:
Effect of Tolbutamide (Orinase) on Plasma Non-Esterified Fatty Acids.
Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 95, 437 (1957)

6. BRAUNSTEINER, H., S. SAILER, F. SANDHOFER:
Plasmalipide bei Patienten mit Diabetes mellitus
Klin. Wschr. 44, 116 (1966)

7. BRAUNSTEINER, H., R. Di PAULI, S. SAILER, F. SANDHOFER:
Hyperlipämie und latenter Diabetes mellitus
Klin. Wschr. 43, 715 (1965)

8. CONARD, V., J. R. M. FRANCKSON, P. A. BASTIENNE, J. KESTENS, L. KOVACS:
Étude critique du triangle d'hyperglycemie intraveineux chez l'homme normal et determination d'un Coefficient d'assimilation glucidique.
Arch. Int. Pharmacodyn. 93, 277 (1953)

9. CONARD, V. et al.:
Acute effects of sulfonylureas on glucose metabolism of the normal dog.
Ibid., 189 (1967)

10. DENBOROUGH, A. et al.:
Alimentary Lipamia in ischaemic heart desease
Clin. Sci. 25, 115 (1963)

11. DIETERLE, P.:
Pathogenese und Therapie der diabetischen Angiopathie
64, 55 (1969) Med. Klinik

12. FAJANS, St. S., J. W. CONN:
An approach to the prediction of diabetes mellitus by modification of the glucose tolerance test with cortisone
Diabetes 3, 296 (1954)

13. FELBER, J. P.:
Clinical applications of the radioimmunassay for insulin
Klin. Wschr. 51, 63 (1973)

14. FRERICHS, H., W. CREUTZFELDT:
Physiologische und pharmakologische Beeinflussung der Insulinsekretion
Med. Klinik 66, 1039 (1971)

15. GUTSCHE, H.:
2-t-Auswertung der Glukosetoleranz
Med. Klinik 65, 1698 (1970)

16. GUTSCHE, H.:
Untersuchungen zur Diabetes-Früherkennung und zum prophylaktischen Wert einer einjährigen Behandlung subklinischer Diabetiker mit Buformin Glycodiazin.
Habilitationsschrift FU Berlin 1971

17. HABICHT, J. P., G. R. CONSTAM:
The intravenous tolbutamide response in the diagnosis of diabetes mellitus Proc. IV Congress
Fed. Intern. Diabete, Geneve Bd. 1, 215 Geneve (1961)

18. KAPLAN, N. M.:
Tolbutamidtest in carbohydrate metabolism evaluation
Arch. int. Med. 107, 212 (1961)

19. KATSUMUTAK, R.:
Studies on the carbohydrate metabolism in rats fed with high fat diet
Folia Endocrin. Jap. 44, 67 (1968)

20. KNICK, B., H. J. LANGE:
Graphical evaluation of the intravenous tolbutamide test by the T_3-Procedure
Acta diab. lat. 4, suppl. 1, 45 (1967)

21. LANGE, H. J., B. KNICK:
Vermehrte Informationsausnutzung beim Auswerten des intravenösen Tolbutamid-Testes
Klin. Wschr. 43, 215 (1965)

22. MAHLER, R. J., O. SZABO:
On the Mechanism of Action of Tolbutamide
Horm. Metab. Res. 2, 9 (1970)

23. MEHNERT, H., MATHIES, H., HEINSIUS, M., SEITZ, W.:
Untersuchungen über den diagnostischen Wert der intravenösen Belastung mit Tolbutamid
Klin. Wschr. 40, 1218 (1962)

24. MELANI, F., J. LAWECKI, K. M. BARTELT, E. F. PFEIFFER:
Immunologisch meßbares Insulin (IMI) bei Stoffwechselgesunden, Fettsüchtigen und adipösen Diabetikern nach intravenöser Gabe von Glukose, Tolbutamid und Glukagon
Diabetologia 3, 442 (1967)

25. NIKKILÄ, H.:
Fettbelastungstests bei Männern mit diabetischer Heridität, Vergleich mit Kontrollpersonen
Acta med. scand. Suppl. (1967)

26. OBERDISSE, K.:
Erfassung prädiabetischer Zustände
Klin. Wschr. 40, 446 (1962)

27. PFEFFER, K. H., K. J. FUCHS, W. MICHEL, K. FOERDER:
Die Wirkung von intravenös und oral verabreichtem N_1-sulfanilyl-N_2-n-butyl-carbamid (BZ 55) auf den Blutzucker bei Diabetikern und Stoffwechselgesunden
Ärztl. Wschr. 12, 260 (1957)

28. PFEIFFER, E. F.:
Die Insulinsekretion - Stimulierung und Hemmung
Verhandl. d. Deut. Ges. f. Inn. Med., 32 (1970)

29. PFEIFFER, E. F.:
Stimulierung der Insulinsekretion in vitro durch Sekretin
Dtsch. Med. Wschr. 90, 1663 (1965)

30. PI-SUNYER, F. X., S. A. HASHIM, Th. B. van ITALIE:
Insulin and Ketone Responses to Ingestion of Medium and Long-chain
Triglycerides in Man Diabetes 18, 96 (1969)

31. RABINOWITZ, D., T. J. MERMEE, R. MAFFEZZOLI, J. A. BURGESS:
Patterns of hormonalrelease after Glucose, protein and glucoseplus protein Lancet Vol. III., 454 (1966)

32. RAPTIS, S., K. E. SCHRÖDER, E. F. Pfeiffer:
Insulin stimulating action of secretin in maturity onset Diabetes Horm. Metab. Res. 1, 91 (1969)

33. RAPTIS, S., K. E. SCHRÖDER, J. D. FAULHABER, E. F. Pfeiffer:
Antagonistische Wirkung von intestinalen Hormonen und Diazoxid auf die Insulinsekretion beim Menschen
Horm. Metab. Res. 1, 116 (1969)

34. SCHLIACK, V., R. J. JARETT:
Report of the European Diabetes Epidemiology study group Diabetologia 6, 646 (1970)

35. SCHÜTZ, W.:
Die Bestimmung des Blutzuckers mit dem o-Toluidin im Auto-Analyzer
Ärztl. Lab. 14, 500 (1968)

36. STEIN, M.:
Carbohydrate Tolerance during infusions of fat emulsion or ketone bodies
Z. Ges. Exp. Med. 147, 196 (1968)

37. TANTIBHEDHYANGKUL, Ph., S. A. HASHIM, Th. van ITALIE:
Effects of Ingestion of long-chain and medium chain Triglycerides on Glucose Tolerance in Man Diabetes 16, 796 (1967)

38. UNGER, R. H., L. L. MADISON:
Comparison of response to intravenously administered sodium tolbutamide in mild diabetic and nondiabetic subjects
J. clin. Invest. 37, 627 (1958)

39. UNGER, R. H., L. L. MADISON:
A new diagnostic procedure for mild diabetes mellitus: Evaluation of an intravenous tolbutamid response test
Diabetes 7, 445 (1958)

40. VAGUE, Ph., BOEUF, G., C. ROUVIER-LE ROY:
The tolbutamidetest in obesity. A comparative study of bloodglucose and plasma insulin
Acta diab. Latina 4 (suppl. 1) 193, 1967

41. WEBER, E.:
Grundriß der biologischen Statistik
Gustav Fischer-Verlag, Stuttgart (1967)

42. WORLD HEALTH ORGANISATION (WHO):
Diabetes mellitus Report of a WHO Expert Commitee WHO, Technical Report Series No. 310 (1965)

43. YALOW, R. S., S. A. BERSON:
Einführung zur radioimmunologischen Bestimmung von Insulin
J. clin. invest. 39, 1157 (1960)

44. YALOW, R. S.:
Comparision of plasma insulin levels following administration of tolbutamide and glucose
Diabetes 9, 356 (1960)

Herrn Professor Dr. K. H. Pfeffer möchte ich für die Übergabe des Themas sowie für die stets freundliche und hilfreiche Anleitung danken.

L E B E N S L A U F

Ich, Michael Weinberg, wurde am 13. Mai 1946 als Sohn des Augenarztes Dr. med. Erich Weinberg und seiner Ehefrau Gerda (geb. Keilson) in Berlin geboren.

1965 bestand ich am Kant-Gymnasium Berlin-Spandau (altsprachlicher Zweig) die Reifeprüfung.

Am 5. Juni 1965 wurde ich an der ehemaligen Medizinischen Fakultät der FU Berlin immatrikuliert.

Im WS 1967/68 bestand ich das Physikum.
Am 3. August 1971 konnte ich das Medizinstudium mit bestandenem Staatsexamen beenden.

Am 1. Dezember 1972 erhielt ich meine Approbation.

Zur Zeit befinde ich mich in der Facharztausbildung als Ophthalmologe an der Augenklinik im Klinikum Steglitz (Berlin).

B. Ladewig - Dissertationsdruck - 1 Berlin 12 - Pestalozzistraße 106
Tel.: 3128885 - 3138198